

當歸萃取物 Z-藁本內酯在缺氧微環境下經由激活內質網壓力透過 c-Myc 誘發口腔癌發生細胞凋亡

### Z-Ligustilide Induces c-Myc-Dependent Apoptosis via Activation of ER-Stress Signaling in Hypoxic Oral Cancer Cells

Z-藁本內酯(Z-Ligustilide)身為當歸的主要成分之一對於癌症的治療可能具有潛在的好處。在先前的研究中已知它在數種癌症細胞株當中皆有抗癌的活性，但在口腔癌中並沒有相關的研究，尤其是在缺氧的環境。

本研究將聚焦於在缺氧條件下的口腔癌細胞株中，藁本內酯如何誘發以 c-Myc 為主導所引起細胞凋亡的分子機制。我們已經發現在缺氧環境中的細胞株 TW2.6，藁本內酯抑制細胞的爬行並且引起凋亡蛋白酶(Caspase)主導的細胞凋亡。c-Myc 的累積直接與(BH3 only)蛋白成員的表現相關，顯示藁本內酯可能引發 c-Myc 為主導所引起的細胞凋亡。同時，我們發現藁本內酯可引響內質網壓力訊息(ER stress-signaling)。通過使用抑制劑(包含有 c-Myc、IRE1 $\alpha$ 、以及數種內質網壓力的抑制劑)，我們能夠程度上的減緩由藁本內酯引起的細胞抑制反應(從細胞影像型態或是細胞存活率上判斷)。另外這研究也發現 Z-藁本內酯能夠提高癌細胞的放射敏感性，使得癌細胞更容易受到放射性傷害。

總結來說，本研究指出在缺氧微環境下的口腔癌細胞，再受到 Z-藁本內酯刺激後可引發 c-Myc 為主導所引起的細胞凋亡，且此反應為透過激發內質網壓力訊號進而達成。

